老年高血压相关性衰弱的发病机制及运动干预机制的研究进展

刘雅萌 阳晓丽 张彩虹*

基金项目：①2021 年度海南省自然科学基金项目“热带地区老年高血压合并衰弱患者多组分运动的构建与实施”（项目编号：821RC560）②2021 年海南省研究生创新科研课题立项“热带地区老年高血压合并衰弱患者多组分运动方案的构建与初步应用研究”（项目编号：Qhys2021-370）

570100 海南省海口市，海南医学院国际护理学院

*通信作者：张彩虹，副校长，教授；E-mail：404669792@qq.com

摘要：随着我国老龄化进程加速，衰弱作为常见的老年综合征已成为备受关注的公共卫生问题。高血压与衰弱常共存于老年人，导致出现多种不良健康结局。本文分析了老年高血压相关性衰弱的流行现状及发病机制，包括炎症反应、氧化应激反应、胰岛素抵抗及激素代谢紊乱等，总结了运动干预改善高血压相关性衰弱的可能作用途径，旨在为老年高血压相关性衰弱患者开展针对性的运动干预研究提供更多新思路。

关键词：老年；高血压；衰弱；机制；干预

Research progress on pathogenesis and exercise intervention mechanism of senile hypertension-related frailty

LIU Yameng, YANG Xiaoli, ZHANG Caihong*

School of International Nursing, Hainan Medical College, Haikou, Hainan Province 570100, China

*Corresponding author: ZHANG Caihong，副校长，教授，E-mail：404669792@qq.com

Abstract: With the acceleration of the aging process in China, frailty as a common geriatric syndrome has become a public health problem of great concern.Hypertension and frailty often coexist in older adults, leading to multiple adverse health outcomes.This article analysis the present situation of elderly hypertension correlation weak pop and pathogenesis, including inflammation, oxidative stress and hormone metabolism, insulin resistance,etc.,summarizes the exercise intervention to improve hypertension weak correlation between the possible role of the way, for the old patients with hypertension correlation weak to carry out targeted exercise intervention studies to provide more new ideas.

Key words: Aged; Hypertension; Frailty; Mechanism; Intervention;

高血压是由众多相互作用的复杂因素引发的心血管综合征，是当今社会患病人数最多的老年慢性病之一，严重危害老年人健康。2019 年《中国高血压健康管理规范》显示，中国 65 岁以上人群高血压患病率超过 50%，对人民健康以及社会经济发展造成严重影响[1]。《老年患者衰弱评估与干预中国专家共识》中将衰弱定义为老年人生理储备功能下降，其会导致机体易损性增加及抗应激能力减退的非特异性状态[2]。现有研究表明，衰弱常与高血压并存于老年群体中，是导致老年高血压患者死亡风险上升的重要危险因素[3]。本文对老年高血压相关性衰弱的流行现状、发病机制及运动干预机制进行综述，旨在为老年高血压相关性衰弱患者开展针对性的运动干预研究提供参考。

1 老年高血压相关性衰弱流行现状

老年高血压与衰弱之间显著相关且相互影响，一方面，衰弱作为高血压的独立危险因素，预警着高血压的发病风险上升；另一方面，高血压会引发衰弱。韩国一项横断面调查中，Kang 等[4]采用衰弱指数量表对 4352 名年龄高于 65 岁的社区老年人进行筛查，结果显示，在衰弱老年人中，高血压患病率高达 67.8%，显著高于健康老年人中的高血压患病率 49.8%。巴西学者 Aprahamian 等[5]采用 FARIL 衰弱量表对 619 名门诊老年患者进行的调查显示，衰弱患者的高血压患病率为 83%，高于健康组的 51.7%。以上调查表明，在老年衰弱患者中，高血压发病率高于普通老年人。同时，在老年高血压患者中，衰弱检出率也较高。MA 等[3]采用老年综合评估衰弱指数对 5844 名老年患者进行衰弱状态评估，高血压患者中的衰弱患病率为 13.8%，高于正常对照组 7.4%。陈雨萍等[6]采用衰弱量表对社区 304 名老年高血压患者进行衰弱筛查，其中，衰弱患病率高达 38.1%。由此说明，老年高血压与衰弱的发生密切相关，衰弱会导致老年人高血压发病风险上升，老年高血压患者相较于普通人更易发生衰弱。此外，由于衰弱的定义及评估方法尚无金标准，采用不同衰弱评估工具所得出的衰弱发生率存在较大差异，不同衰弱评估工具评估的衰弱患病率可以在 4.0%～59.1%[7]，所以关于衰弱的标准化评估工具有待于进一步研究。

2 老年高血压相关性衰弱的发病机制

衰弱是高血压发病的重要危险因素，众多研究表明，高血压相关性衰弱的疾病进展较为复杂，可能与机体炎症反应、氧化应激反应、胰岛素抵抗及激素代谢紊乱等因素相关。

2.1 炎症反应

高血压的发病与血管内的炎症反应相关，在其疾病进展中，血管内的炎症反应参与血管重塑过程，损害覆盖在

血管内表面的内皮细胞，减少其激活、生成和释放多种活性物质，从而降低其对于心血管的调节能力，加速高血压的疾病进程，此外，年龄增长及血管内的微炎症反应作为心血管疾患的危险因素会通过释放多种炎症因子，影响血管的内皮细胞功能及血管弹性和结构，从而升高血压。研究表明，高血压患者体内存在多种过表达和活化的炎症因子，包括白细胞介素-1(interleukin-1,IL-1)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素8(interlrukin-8,1L-8)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-alpha，TNF-α)等[8]。其中，IL-6是典型的促炎性质的因子，在引发炎症反应的级联激活中发挥重要作用。也有研究表明，微RNA（micro RNA，mi RNAs）可以作为IL-1、IL-6、IL-8及TNF-α等炎症相关因子的调控拟靶点，其表达水平的上升将促进多种骨骼肌促炎细胞因子表达下降。所以，通过增加mi RNAs水平可以改善骨骼肌中促炎细胞因子的过表达及与衰老相关的骨骼肌炎症，进而缓解衰弱状态[9]。杨涛等[10]在关于衰弱患者体内炎症因子水平的研究中证实，衰弱与炎症因子 IL-6、可溶性细胞间黏附因子-1 及血清同型半胱氨酸的血清水平呈线性正相关，这些炎症因子通过影响肌肉骨骼代谢，损害内分泌系统，进而引发衰弱，这提示高血压进程中的炎症反应也是促发衰弱的重要机制之一。由此，控制机体炎症反应可能会减缓高血压相关性衰弱的进程。

2.2 氧化应激反应

机体氧化与抗氧化间的平衡被打破，氧化剂占据优势时会引发氧化应激损伤，损害机体组织及细胞[11]。其中，过氧化物酶体增殖物激活受体γ辅激活因子 1α（peroxisome proliferator-activated receptor-γ coactlvator-1α，PGC-1α）是重要的活化因子，主要分布在能量代谢较高的组织中，如骨骼肌、肝脏等。PGC-1α能够调节线粒体代谢，影响机体氧化应激程度，在动脉粥样硬化、高血压等心血管疾病的发展进程中发挥关键作用[12]。此外，PGC-1α可能与衰老、衰弱存在关联。PGC-1α过度表达时影响线粒体正常的能量代谢，抑制由叉头转录因子03(forkhead box transcription factor 03,FOXO3) FOXO3介导的泛素-蛋白酶体系统过度激活，减少萎缩素第一型基因(atrogin-1)和肌环指蛋白1(muscle ring finger-containing protein 1, MuRF1)的异常降解，进而调节机体体内活性氧（reactive oxygen species,ROS）水平，减少骨骼肌质量丢失及预防骨骼肌衰老[13]。而衰老可降低PGC-1α的活性，引发与增龄密切相关的骨骼肌萎缩，从而促发衰弱[14]。尤其随着年龄增长，氧化剂水平升高，抗氧化剂活性、含量降低，氧化应激反应可能在老年高血压患者中表现更显著。究其原因可能与机体发生氧化损伤，氧化还原状态失衡，导致体内ROS过度累积有关。ROS在机体正常的生理活动中发挥重要介导作用，病理状态下，ROS介导的机体氧化还原平衡失调，当氧化损伤程度过高，超过抗氧化系统自净能力时，造成体内ROS过度累积，引起线粒体功能障碍，损伤体内DNA、蛋白质及脂质的功能，从而引发血管内皮功能紊乱，导致血管损伤，促发高血压。也有研究表明，在衰老过程中，各种因素导致机体发生氧化应激反应后，过度累积的ROS可能通过调控多种信号通路，一方面打破肌肉蛋白稳态，损害肌卫星细胞功能，降低肌肉含量；另一方面通过造成神经肌肉接头、兴奋-收缩耦联功能障碍，使肌肉质量、力量及功能下降，导致肌少症发生[15]。骨骼肌肌量及肌力的下降导致的肌少症是引发衰弱的重要驱动因素，加速了衰弱进程[16]。此外，氧化应激可增加细胞内钙离子浓度促进蛋白酶体活性以加速骨骼肌分解，引起骨骼肌功能障碍，进而加速衰弱的发生发展[17]。由此，氧化应激反应是高血压与衰弱的共同作用机制，高血压患者体内的氧化应激反应可能加速了衰弱的进展。

2.3 胰岛素抵抗

胰岛素抵抗指机体外周组织对胰岛素的敏感性下降，导致胰岛素生物效能下降。一方面，胰岛素抵抗通过增加肾脏对钠的重吸收、加速血管平滑肌细胞增殖、激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统及机体交感神经系统等多种途径诱发高血压[18]；另一方面，胰岛素抵抗会改变不同类型的肌纤维含量，导致肌内脂肪浸润，影响正常的骨骼肌功能[19]。衰弱与骨骼肌质量减少呈正相关，这提示胰岛素抵抗可能通过对于骨骼肌的影响成为诱发衰弱的重要原因。研究表明，胰岛素抵抗会影响胰岛细胞的分泌功能，降低胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平，减少蛋白质生成，降低蛋白质含量，弱化其促进肌肉生长的作用；同时，胰岛素抵抗可抑制骨骼肌细胞摄取葡萄糖，引起肌肉收缩功能障碍，导致骨骼肌含量降低，进而促发衰弱[20]。此外，胰岛素抵抗的发生与年龄增长呈正相关，这提示胰岛素抵抗现象可能在高血压合并衰弱的老年患者中影响更显著。因此，在改善老年高血压患者的衰弱状况时，也应该兼顾胰岛素抵抗现象。

2.4 激素代谢紊乱

激素水平与高血压密切相关。研究表明，绝经后女性体内雌激素水平显著下降，且与收缩压、舒张压呈负相关，此外，绝经后女性高血压患病率的增长速度明显高于男性，这可能与女性在绝经后体内的激素分泌特点发生改变有关系[21]。一方面，绝经后女性雌激素水平下降，弱化了其降压效果；另一方面，由于雌激素缺乏，体内弹性蛋白含量降低及动脉中胶原蛋白过度沉积，加速了管壁重塑过程，加重动脉僵硬程度，导致绝经后女性高血压发生率增高[22]。同时，血管舒张功能障碍是衰老的重要生物学标志，雌激素分泌不足将导致大动脉顺应性降低及内皮依赖性血管舒张功能障碍，所以这可能成为加速老年女性高血压患者衰弱进程的关键因素[23]。现有研究发现，雌二醇、游离

睾酮以及脱氢表雄酮是影响衰弱的主要性激素。Carcaillon 等[24]认为雌二醇水平的升高与绝经后女性衰弱的发生存在相关性。脱氢表雄酮能够有效调节骨代谢，改善衰弱患者的体力和认知功能，脱氢表雄酮缺乏会加重衰弱引发的机体功能退化。此外，研究表明，IGF-1、甲状旁腺激素及维生素 D 通过影响机体的肌肉及骨骼系统，进而影响衰弱进程；握力下降、体能衰退及跌倒的发生是衰弱的危险因素，而 IGF-1 水平在握力下降、体能衰退的人群中水平低于正常，且进一步研究已经表明，IGF-1 水平与衰弱进程相关[25]，高水平甲状旁腺激素与跌倒风险独立相关，有加重衰弱的风险。由此可见，激素水平不仅影响血压变化，其在衰弱的进程中也通过多种途径发挥作用，但是其在高血压相关性衰弱中的具体作用机制仍需进一步探究。

3 运动干预对老年高血压相关性衰弱的作用机制

多个指南及共识指出[26-27]，运动干预是预防和延缓衰弱进程的重要手段。长期规律的运动锻炼有助于降低血压，改善衰弱状态，但是，目前关于高血压相关性衰弱的运动干预研究相对较少，运动改善高血压相关性衰弱的作用机制有待于进一步探索。

3.1 运动可通过调控 miRNAs 以改善机体炎症反应

陈琼等[28]选取 60 例老年男性高血压患者，对其进行为期 16 周的有氧运动，结果表明，有氧运动可以有效抑制甚至逆转体内炎症因子的过表达状态，这提示运动通过抗炎作用能够防治高血压。此外，运动有望通过调节体内 miRNAs 水平，以改善体内的炎症反应，进而影响机体的衰弱状态。miRNAs 是一种内源性单链非编码 RNA，它与靶基因 mRNA 3 非编码区配对，抑制靶基因翻译，加速降解靶基因，以调节器官分化、增值及代谢，在运动所引发的代谢过程中发挥至关重要的调节作用[29]。Mercke 等[9]研究显示，miRNAs 在老年恒河猴骨骼肌中的表达水平与年轻恒河猴相比存在较大差异，其中，在老年恒河猴骨骼肌中，miR-181a 和 miR-181b 水平显著降低。Safdar 等[30]对小鼠进行长达 90min 的急性跑台运动干预后测定其股直肌内 miR-181 水平，发现 miR-181 水平明显上升，这说明运动也许可以通过增加小鼠体内的 miR-181 水平，从而改善其体内的炎症因子水平，进而改善衰弱。此外，miR-1、miR-146a、miR-185 等可作为衰弱标志物，其水平变化会影响衰弱进程。但是，目前关于运动是否可以通过调节 miRNAs 来改善老年高血压患者体内的炎症因子水平，进而影响其衰弱状态有待进一步研究。

3.2 运动可通过诱导激活抗氧化酶以改善机体氧化应激反应

运动可以通过影响机体的氧化应激水平，进而影响骨骼肌衰老进程，以调控衰弱。研究显示，运动可诱导激活更多的抗氧化酶，下调衰老骨骼肌的 ROS 水平及改善卫星细胞功能，从而调控骨骼肌的衰老过程及缓解微环境中的氧化应激反应[31]。PGC-1α 是氧化应激反应与内皮功能障碍之间的重要纽带，可调节抗氧化因子水平，缓解氧化应激程度，改善内皮依赖性血管舒张功能障碍，有助于维持血管壁的完整性，这表明通过调控 PGC-1α 水平，有助于改善机体氧化应激反应，对高血压等心血管病的进程有重要意义。此外，还可通过调节 PGC-1α 的表达状态改善机体的 ROS 水平，缓解氧化应激反应对机体造成的损伤，从而影响衰弱进程。研究显示，运动可促进老年小鼠骨骼肌应激诱导蛋白 Sestrin2（SESN2）的表达，激活 PGC-1α 蛋白，以维持机体氧化还原平衡并提高骨骼肌质量[32-33]。冯丽丽等[34]指出，抗阻运动、有氧运动等运动方式能够抑制心梗小鼠骨骼肌细胞的氧化应激反应，抑制骨骼肌质量减少，其潜在机制为运动激活 SESN2/PGC-1α 通路。但是基于现有研究，关于是否可以通过激活 SESN2/PGC-1α 蛋白通路，以改善机体骨骼肌质量及氧化应激损伤，进而改善高血压相关性衰弱的研究相对缺乏，有待于进一步探索。

3.3 运动可提高 IGF-1 水平以改善机体胰岛素抵抗

骨骼肌是衰弱诱发胰岛素抵抗的关键部位，提高老年患者的骨骼肌功能，改善其胰岛素敏感性成为预防衰弱的关键。运动干预可以刺激骨骼肌细胞分泌 IGF-1，从而缓解骨骼肌减少症的发生[35]。研究表明，耐力运动与力量训练均可提高老年人群的 IGF-1 水平，运动可通过增加老年人体内 IGF-1 水平，激活磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)信号通路，降低骨骼肌细胞凋亡[36]。此外，当运动结合蛋白质补充时，老年人的骨骼肌细胞合成代谢升高，能有效预防衰老所致的骨骼肌减少症。研究显示，对补充蛋白质后的小鼠进行运动干预后，IGF-1/AKT/雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin,mTOR）信号转导通路激活，叉头转录因子 FOXO3/肌肉萎缩蛋白通路受抑制，加速小鼠骨骼肌的合成代谢率，降低其蛋白质泛素化降解，从而调控骨骼肌细胞自噬过程，减缓骨骼肌减少症的进程，这也提示运动干预或许可以通过调控 IGF-1 介导的通路改善机体胰岛素抵抗，以改善骨骼肌功能，进而影响衰弱[37-38]。国外研究显示，抗阻运动也可以通过激活老龄小鼠的 IGF-1/mTOR/P70 核糖体蛋白 S6 激酶通路，提高葡萄糖转运体-4 水平，使骨骼肌细胞蛋白质含量升高，加速肌糖原代谢效率，进而提高老年小鼠骨骼肌质量[39]。综上所述，耐力运动、抗阻运动等运动干预形式可以通过多种途径刺激骨骼肌细胞分泌 IGF-1，调节衰老进程中的胰岛素抵抗，以发挥改善骨骼肌功能的效应，进而调控衰弱。此外，胰岛素抵抗是衰老性疾病的危险因素，如高血压、动脉粥样硬化等[40]。研究证实，运动可促进高血压大鼠体内的 IGF-1 水平上升，激活 PI3K/一氧化氮合酶通路，增加一氧化氮的生物利用度，从而改善高血压功能[41]。由此可得，运动有望在改善高血压与衰弱等衰老相关性疾病的胰岛素抵抗过程中发挥重要作用。

3.4 运动可通过调节激素水平以改善激素代谢紊乱

衰弱与体内激素水平明显相关，运动干预可以调节体内激素水平，以改善衰弱状态。睾酮具有保护心血管的作用，提高雄性激素睾酮水平可有效延缓衰弱，并对高血压相关性心血管疾病产生积极影响。Sgro 等[42]研究显示，30 min 次强度运动及大强度运动两种运动方式均可显著提高健康男性血清睾酮水平。Ha 和 Hon 等[43]对老年女性进行为期 12 周，每周 3 次的有氧与无氧运动结合训练，运动强度范围从心率储备的 40%逐渐增加至 70%，结果表明，血清中雌二醇含量升高。Shi 等[44]指出，对去卵巢大鼠进行为期 8 周的跑台训练（6d/week，1h/d，25m/min）可增加其肌肉中雌二醇含量。以上研究表明，运动可以调节体内睾酮、雌二醇等激素水平，但是关于运动如何改善激素水平以缓解衰弱的具体作用机制类研究尚为缺乏，有待进一步探究。

4 小结

综上所述，衰弱与高血压往往在老年人群中并存，且衰弱会对老年高血压患者的预后产生严重不良影响。高血压相关性衰弱的发病机制可能与炎症反应、氧化应激反应、胰岛素抵抗、激素代谢紊乱等因素相关。运动干预作为改善老年高血压相关性衰弱的重要干预手段，可以通过改善患者体内的炎症反应，减轻氧化应激反应所致的损伤及调节机体胰岛素抵抗水平和激素水平等多种途径以影响高血压相关性衰弱进程。但是，目前关于高血压相关性衰弱的运动作用机制类研究仍然缺乏，而且不同类型的运动干预形式对机体的作用机制也存在一定差异性，未来可以进一步探讨不同的运动干预形式对高血压相关性衰弱的作用靶点及干预效果的不同，以期为高血压相关性衰弱的预防和改善提供新思路。

参考文献

[1] 国家卫生健康委员会疾病预防控制局,国家心血管病中心,中国医学科学院阜外医院,等.中国高血压健康管理规范（2019）[J].中华心血管病杂志,2020,48(1):10-46.

[2] 中华医学会老年医学分会,郝秋奎,李峻,等.老年患者衰弱评估与干预中国专家共识[J].中华老年医学杂志,2017,36(03):251-256.

[3] Ma L,Chhetri JK,Liu P, et al.Epidemiological characteristics and related factors of frailty in older Chinese adults with hypertension: a population-based study[J].J Hypertens,2020,38(11):2192-2197.

[4] Kang MG,Kim SW,Yoon SJ, et al.Association between Frailty and Hypertension Prevalence, Treatment, and Control in the Elderly Korean Population[J].Sci Rep,2017,7(1):7542.

[5] Aprahamian I,Sassaki E,Dos Santos MF, et al.Hypertension and frailty in older adults[J].J Clin Hypertens (Greenwich),2018,20(1):186-192.

[6] 陈雨萍,张先庚,曹俊,等.社区老年高血压患者衰弱现状及影响因素[J].中国老年学杂志,2022,42(02):459-462.

[7] 罗健钊,郭茹,苏艳玲,等.衰弱与高血压的最新临床研究进展[J].中国全科医学,2021,24(32):4145-4149+4159.

[8] Gökaslan S,Özer Gökaslan Ç,Demirel E, et al.Role of aortic stiffness and inflammation in the etiology of young-onset hypertension[J].Turk J Med Sci,2019,49(6):1748-1753.

[9] Mercken EM,Majounie E,Ding J, et al.Age-associated miRNA alterations in skeletal muscle from rhesus monkeys reversed by caloric restriction[J].Aging (Albany NY),2013,5(9):692-703.

[10] 杨涛,吴丽萍,邓湘英,等.老年 H 型高血压患者血清同型半胱氨酸和炎症因子与衰弱相关性分析[J].中国乡村医药,2019,26(08):26-27.

[11] Touyz RM,Rios FJ,Alves-Lopes R, et al.Oxidative Stress: A Unifying Paradigm in Hypertension[J].Can J Cardiol,2020,36(5):659-670.

[12] Emmett MJ,Lim HW,Jager J, et al.Histone deacetylase 3 prepares brown adipose tissue for acute thermogenic challenge[J].Nature,2017,546(7659):544-548.

[13] Gill JF,Santos G,Schnyder S, et al.PGC-1α affects aging-related changes in muscle and motor function by modulating specific exercise-mediated changes in old mice[J].Aging Cell,2018,17(1).

[14] Cheng CS,Ran L,Bursac N, et al.Cell Density and Joint microRNA-133a and microRNA-696 Inhibition Enhance Differentiation and Contractile Function of Engineered Human Skeletal Muscle Tissues[J].Tissue Eng Part A,2016,22(7-8):573-583.

[15] 董欣,王小清,王秀华,等.氧化应激在肌少症发生过程中作用的研究进展[J].中国老年学杂志,2022,42(03):744-748.

[16] 陈轶愔,彭乐乐,何佩茹,等.2 型糖尿病合并衰弱和肌少症的机制与治疗[J].中华老年医学杂志,2021,(01):124-127.

[17] Soysal P,Isik AT,Carvalho AF, et al.Oxidative stress and frailty: A systematic review and synthesis of the best evidence[J].Maturitas,2017,99:66-72.

[18] Minh HV,Tien HA,Sinh CT, et al.Assessment of preferred methods to measure insulin resistance in Asian patients with hypertension[J].J Clin Hypertens (Greenwich),2021,23(3):529-537.
[19] Pérez-Tasigchana RF,León-Muñoz LM,Lopez-Garcia E, et al.Metabolic syndrome and insulin resistance are associated with frailty in older adults: a prospective cohort study[J].Age Ageing,2017,46(5):807-812.
[20] 宋良晨,蔡晓燕,敖强国,等.衰弱对老年男性慢性肾脏病患者发生肌少症的影响[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(03):249-252.
[21] Yeasmin N,Akhter QS,Mahmuda S, et al.Association of Hypertension with Serum Estrogen Level in Postmenopausal Women[J].Mymensingh Med J,2017,26(3):635-641.
[22] Shen Hsin Hsueh,Liao Mei Hui,Chang Yu Hui, et al.Estrogen deficiency modifies matrix metalloproteinases activity and vascular function of mesenteric arteries in female rats[J].J Med Sci (Faisalabad, Pakistan),2017,37(2):61-68.
[23] 黄文洁,李晓敏,卢永超.绝经后女性高血压发病机制及防治[J].中国医药导刊,2021,23(01):6-10.
[24] Carcaillon L,García-García FJ,Tresguerres JA, et al.Higher levels of endogenous estradiol are associated with frailty in postmenopausal women from the toledo study for healthy aging[J].J Clin Endocrinol Metab,2012,97(8):2898-2906.
[25] Doi T,Makizako H,Tsutsumimoto K, et al.Association between Insulin-Like Growth Factor-1 and Frailty among Older Adults[J].J Nutr Health Aging,2018,22(1):68-72.
[26] Dent E,Lien C,Lim WS, et al.The Asia-Pacific Clinical Practice Guidelines for the Management of Frailty[J].J Am Med Dir Assoc,2017,18(7):564-575.
[27] Dent E,Morley JE,Cruz-Jentoft AJ, et al.International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management[J].J Nutr Health Aging,2018,22(10):1148-1161.
[28] 陈琼,李强,赵立君.长期有氧运动对老年男性原发性高血压患者外周血单核细胞 Toll 样受体 4 的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(18):4528-4530.
[29] 宋伟,田振军,Shao-jun Du.心梗大鼠持续和间歇运动干预的心肌血管新生相关 miRNAs 表征与 EGFL7/miR126-PIK3R2/SPRED1 通路激活的心脏保护效应[J].体育科学,2017,37(02):57-65.
[30] Safdar A,Abadi A,Akhtar M, et al.miRNA in the regulation of skeletal muscle adaptation to acute endurance exercise in C57Bl/6J male mice[J].PLoS One,2009,4(5):e5610.
[31] 金晶,冯祎中,黄伟,等.运动通过激活卫星细胞功能延缓和改善骨骼肌衰减症的研究进展[J].体育科学,2019,39(08):73-80.
[32] Lenhare L,Crisol BM,Silva VRR, et al.Physical exercise increases Sestrin 2 protein levels and induces autophagy in the skeletal muscle of old mice[J].Exp Gerontol,2017,97:17-21.
[33] Halling JF,Ringholm S,Olesen J, et al.Exercise training protects against aging-induced mitochondrial fragmentation in mouse skeletal muscle in a PGC-1α dependent manner[J].Exp Gerontol,2017,96:1-6.
[34] 冯丽丽,李博文,田振军.运动激活 SESN2/AMPK/PGC-1α 通路改善心梗诱导的骨骼肌减少[J].北京体育大学学报,2021,44(05):128-137.
[35] Gomarasca M,Banfi G,Lombardi G.Myokines: The endocrine coupling of skeletal muscle and bone[J].Adv Clin Chem,2020,94:155-218.
[36] Barclay RD,Burd NA,Tyler C, et al.The Role of the IGF-1 Signaling Cascade in Muscle Protein Synthesis and Anabolic Resistance in Aging Skeletal Muscle[J].Front Nutr,2019,6:146.
[37] Kayri V,Orhan C,Tuzcu M, et al.Combination of Soy Protein, Amylopectin, and Chromium Stimulates Muscle Protein Synthesis by Regulation of Ubiquitin-Proteasome Proteolysis Pathway after Exercise[J].Biol Trace Elem Res,2019,190(1):140-149.
[38] Park SS,Seo YK,Kwon KS.Sarcopenia targeting with autophagy mechanism by exercise[J].BMB Rep,2019,52(1):64-69.
[39] Ribeiro MBT,Guzzoni V,Hord JM, et al.Resistance training regulates gene expression of molecules associated with intramyocellular lipids, glucose signaling and fiber size in old rats[J].Sci Rep,2017,7(1):8593.
[40] Dagdeviren S,Jung DY,Friedline RH, et al.IL-10 prevents aging-associated inflammation and insulin resistance in skeletal muscle[J].FASEB J,2017,31(2):701-710.
[41] 李博文,冯丽丽,田振军.胰岛素样生长因子-1 与代谢性疾病及运动干预的研究进展[J].生理学报,2021,73(02):342-352.
[42] Sgrò P,Romanelli F,Felici F, et al.Testosterone responses to standardized short-term sub-maximal and maximal endurance exercises: issues on the dynamic adaptive role of the hypothalamic-pituitary-testicular axis[J].J

Endocrinol Invest,2014,37(1):13-24.
[43] Ha MS,Son WM.Combined exercise is a modality for improving insulin resistance and aging-related hormone biomarkers in elderly Korean women[J].Exp Gerontol,2018,114:13-18.
[44] Nosalski R,Siedlinski M,Denby L, et al.T-Cell-Derived miRNA-214 Mediates Perivascular Fibrosis in Hypertension[J].Circ Res,2020,126(8):988-1003.

本文文献检索策略：

（1）以“衰弱，衰老，虚弱，老年，老年人，老年患者，高血压，运动，机制”为中文关键词检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文期刊服务平台等中文数据库；

（2）以“frail，frailty，Aged，old age，elderly patients，hypertension, exercise,Exercise therapy，mechanisms”为英文关键词检索 PubMed；

（3）检索时间为建库至 2022 年。

作者贡献：刘雅萌、阳晓丽、张彩虹进行文章的构思与设计；刘雅萌进行文献及资料的收集与整理，撰写论文；阳晓丽进行论文的修订；阳晓丽、张彩虹负责文章的质量控制及审校；张彩虹对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。